

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

REF PRD-01018

REF PRD-05607

Len na diagnostické použitie *in vitro*.
Uchovávajúte pri izbovej teplote (15 až 30 °C/59 až 86 °F).



Pomôcku majú používať len zaškolení zdravotnícki pracovníci

URČENÉ POUŽITIE

Kazeta Rapid fFN® 10Q na použitie v systémoch PeriLynx™ alebo Rapid fFN® 10Q (test Rapid fFN 10Q) je diagnostická pomôcka určená na použitie *in vitro* na kvantitatívnu detekciu fetálneho fibronektínu v cervikovaginálnych sekrétoch používaná ako prostriedok na rýchle stanovenie rizika predčasného pôrodu v období do 7 a 14 dní od dátumu odberu cervikovaginálnej vzorky u tehotných žien s prejavmi a príznakmi predčasného pôrodu, neporušenou plodovou blanou a minimálnou cervikálnou dilatáciou (<3 cm), pričom vzorky sa odoberajú v období od 22. týždňa a 0 dní do 35. týždňa a 6 dní tehotenstva.

Test Rapid fFN® 10Q je ďalej indikovaný na použitie ako prostriedok na rýchle stanovenie rizika predčasného pôrodu v období menej ako 34 týždňov a 0 dní tehotenstva u tehotných žien s prejavmi alebo príznakmi predčasného pôrodu, neporušenou plodovou blanou a minimálnou cervikálnou dilatáciou (<3 cm), pričom vzorky sa odoberajú v období od 22. týždňa a 0 dní do 33. týždňa a 0 dní tehotenstva.

Test Rapid fFN® 10Q je ďalej indikovaný na použitie ako prostriedok na rýchle stanovenie rizika predčasného pôrodu pred 30. týždňom, 34. týždňom a 37. týždňom tehotenstva u tehotných žien s rizikom predčasného pôrodu, ktorým sa odobrali vzorky v období od 18. týždňa a 0 dní do 27. týždňa a 6 dní tehotenstva. Medzi ženy s rizikom predčasného pôrodu patria pacientky s:

- predchádzajúcim predčasným pôrodom (PPTB) alebo predčasným odtokom plodovej vody (PROM) pred 37. týždňom,
- predchádzajúcim spontánnym potratom v druhom trimestri,
- predchádzajúcim chirurgickým zákrokom na krčku maternice [široká excízia transformačnej zóny slučkou (LLETZ), excízia vysokofrekvenčnou elektrickou slučkou (LEEP), laserová alebo kónická excízia],
- náhodne zistenou dĺžkou krčka maternice 25 mm alebo menej v rámci sledovaného tehotenstva.

Test Rapid fFN 10Q predstavuje významné a nevyhnutne potrebné zlepšenie možností manažmentu predčasného odtoku plodovej vody, ktorý môže viesť k predčasnému pôrodu.

KONTRAINDIKÁCIE

Test Rapid fFN 10Q sa nemá používať u žien s niektorým z týchto stavov:

- pokročilá cervikálna dilatácia (≥3 centimetre),
- roztrhnutie plodových blán,
- cerkláž krčka maternice,
- stredne silné alebo ťažké vaginálne krvácanie.

K pôrodu obvykle dochádza bezprostredne po dilatácii krčka maternice na viac ako 3 centimetre alebo po roztrhnutí plodových blán. U žien s pokročilou cervikálnou dilatáciou alebo roztrhnutím plodových blán obvykle nie je potrebné ďalšie diagnostické testovanie na potvrdenie rizika. Stredne silné alebo ťažké vaginálne krvácanie je samostatný rizikový faktor predčasného pôrodu a môže súvisieť a inými závažnými pôrodnými alebo zdravotnými problémami. Klinická pozornosť sa má zamerať skôr na zistenie pôvodu krvácania než na okamžité stanovenie rizika pôrodu. V súčasnosti je k dispozícii dostatok informácií, ktoré sa týkajú súvislosti expresie vaginálneho fetálneho fibronektínu s pôrodom u žien s cerklážou krčka maternice.

ZHRNUTIE A VYSVETLENIE TESTU

Každý rok sa na celom svete narodí približne 15 miliónov detí predčasne. Predčasný pôrod, ktorý Svetová zdravotnícka organizácia definuje ako pôrod pred 37. týždňom tehotenstva, je príčinou väčšiny nechromozómovej perinátalnej morbidity a mortality (1). Medzi príznaky hroziaceho predčasného pôrodu patria kontrakcie maternice, zmena vaginálneho výtoky, vaginálne krvácanie, bolesť chrbta, nepríjemné pocity v abdominálnej oblasti, tlak v oblasti panvy a kŕče. Diagnostické modalita na identifikáciu hroziaceho predčasného pôrodu zahŕňajú monitorovanie činnosti maternice, vykonanie digitálneho vyšetrenia krčka maternice a transvaginálne ultrazvukové meranie jeho dĺžky, ktoré umožňujú odhadnúť rozmery krčka. Ukázalo sa, že tieto metódy sú obmedzené, pretože minimálna cervikálna dilatácia (<3 centimetre) a činnosť maternice sa vyskytujú bežne a nemusia nevyhnutne znamenať hroziaci predčasný pôrod (2, 3, 4). Transvaginálny ultrazvukový prístroj nemusí byť vždy k dispozícii a presnosť merania dĺžky krčka maternice závisí od zručnosti (5). Posudzovali sa sérové hladiny viacerých biochemických markerov, žiadny z nich však nebol všeobecne akceptovaný na praktické klinické použitie (6, 7, 8).

RapidfFN®
10Q Cassette

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Fetálny fibronektín (fFN), ktorý je izoformou fibronektínu, je komplexný adhezívny glykoproteín s molekulovou hmotnosťou približne 500 000 daltonov (9, 10). Matsuura a kol. opísali monoklonálnu protilátku s názvom FDC-6, ktorá špecificky rozoznáva oblasť III-CS vymedzujúcu fetálnu izoformu fibronektínu (9, 10). Imunohistochemické štúdie placenty ukázali, že fFN je obmedzený na extracelulárny matrix oblasti, ktorá definuje spojenie materskej a plodovej jednotky v maternici (2, 11).

Fetálny fibronektín je možné detegovať v cervikovaginálnych sekrétoch žien počas tehotenstva pomocou imunoanalýzy na báze monoklonálnej protilátky. Súvislosť medzi zvyšujúcimi sa hladinami fFN meranými vo vaginálnej tekutine a zvýšeným rizikom predčasného pôrodu je dobre zdokumentovaná (12, 13, 14, 15).

PRINCÍP TESTU

Kazeta Rapid fFN 10Q je laterálna prietoková imunochromatografická kvantitatívna analýza s pevnou fázou. Cervikovaginálna vzorka sa extrahuje do tlmiaceho roztoku a 200 µl vzorky sa preniesie do aplikačnej jamky na kazete Rapid fFN 10Q. Vzorka nasakovaním stúpa z absorpčnej podložky cez nitrocelulózovú membránu a reakčnú zónu, v ktorej sa nachádza myšia monoklonálna protilátka proti fetálnemu fibronektínu konjugovaná na modré mikrogulôčky (konjugát). Konjugát nachádzajúci sa v membráne sa prechodom vzorky mobilizuje. Vzorka potom prechádza cez zónu, v ktorej sa nachádza kozia polyklonálna protilátka proti ľudskému fibronektínu, na ktorú sa naviažu komplexy fibronektínu a konjugátu. Zostávajúca vzorka prechádza cez zónu, ktorá obsahuje koziu polyklonálnu protilátku proti myšiemu IgG, na ktorú sa naviaže nenaviazaný konjugát a vytvorí sa kontrolná čiarka. Po 7 minútach reakčného času sa v analyzátore zmeria intenzita testovacej čiarky a kontrolnej čiarky. Nameraná intenzita vzorky sa automaticky interpretuje na základe kalibračného kódu, ktorý sa stanovuje pre každú šaržu kaziet. Výsledok testu sa zobrazí do 10 minút od prídania vzorky.

Poznámka: Výraz „analyzátor“ v týchto pokynoch na použitie znamená analyzátor PeriLynx alebo analyzátor Rapid fFN 10Q. Pokiaľ nie je osobitne uvedené inak, pokyny na použitie pre kazety Rapid fFN 10Q sú rovnaké pre oba druhy analyzátorov.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA A VÝSTRAHY

Poznámka: Vzorky transportujte pri teplote 2 až 25 °C alebo zmrazené. Vzorky sú stabilné počas ôsmich (8) hodín pri izbovej teplote. Vzorky, ktoré sa neanalyzovali do ôsmich hodín od odberu, sa musia uchovávať v chladničke pri teplote 2 až 8 °C a analyzovať do troch (3) dní od odberu alebo v mrazničke a analyzovať do troch (3) mesiacov, aby nedošlo k znehodnoteniu analytu. Vzorky prepravené v zmrazenej forme sa môžu testovať postupom uvedeným ďalej v texte (len s jedným cyklom zmrazenia a rozmrazenia).

1. Len na diagnostické použitie *in vitro*.
2. Výsledky testu sa nemôžu interpretovať vizuálne a musia byť interpretované v analyzátore.
3. **Nepoužívajte sklenené skúmavky ani sklenené pipety, pretože fetálny fibronektín sa viaže na sklo. Vhodné sú skúmavky a pipety z polypropylénu alebo polyetylénu.**
4. **Nepoužívajte kazety po dátume expirácie.**
5. Manipulujte s kazetami opatrne; nedotýkajte sa materiálu membrán v kazete Rapid fFN 10Q, nepoškrabte ho ani ho nestláčajte.
6. Zdrojový materiál použitý na prípravu kontrolných vzoriek je ľudského pôvodu. Darcovia boli testovaní a pomocou stanovených metód sa potvrdilo, že sú negatívni na protilátky proti HIV 1, HIV 2 a HCV a povrchový antigén hepatitídy B (HBsAg). Žiadna známa metóda testovania nezaručuje úplné vylúčenie prítomnosti HIV, vírusu hepatitídy C, vírusu hepatitídy B alebo iných infekčných látok. **Manipulujte s kontrolnými vzorkami a všetkými vzorkami pacientov ako s potenciálne infekčnými.**
7. Štítky (napr. štítky s čiarovým kódom) možno umiestniť na oblasť, kde sa kazeta drží palcom ruky. Neumiestňujte štítky na oblasť kazety, ktorá sa zasúva do analyzátoru.
8. Každá kazeta je určená na jedno použitie. Nepoužívajte opakovane.
9. Na každú kontrolnú vzorku alebo vzorku pacienta použite nový hrot pipety.

UCHOVÁVANIE

Kazety Rapid fFN 10Q sa majú uchovávať pri izbovej teplote (15 až 30 °C/59 až 86 °F).

STABILITA

Životnosť kazety Rapid fFN 10Q je 18 mesiacov od dátumu výroby. Neotvorené kazety sa môžu použiť do dátumu expirácie, ktorý je uvedený na fóliovom obale a na škatuli, v ktorej sú vložené kazety vo fóliovom obale. Po otvorení fóliového obalu sa musí kazeta Rapid fFN 10Q hneď použiť.

RapidfFN®
10Q Cassette

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

DODÁVANÉ MATERIÁLY

Kazetová súprava Rapid fFN 10Q (Súprava s číslom PRD-01018 obsahuje 26 kaziet a príbalový leták. Súprava s číslom PRD-05607 obsahuje 12 kaziet a príbalový leták).

POŽADOVANÉ MATERIÁLY, KTORÉ SA NEDODÁVAJÚ

1. Analyzátor PeriLynx, tlačiareň, používateľská príručka a pomôcka PeriLynx QCette alebo analyzátor Rapid fFN 10Q, tlačiareň, používateľská príručka a pomôcka Rapid fFN 10Q QCette
2. Kontrolná súprava Rapid fFN
3. 200 µl pipeta

ODBER VZORIEK

Jediný prípustný systém na odber vzoriek, ktorý možno použiť na odber vzoriek pre túto analýzu, je odberová súprava Rapid fFN® od spoločnosti Hologic na testovanie fetálneho fibronektínu. Úplné pokyny nájdete v príbalovom letáku s pokynmi v odberovej súprave.

POSTUP

Kontrola kvality analyzátoru

Správnosť fungovania analyzátoru overte pomocou pomôcky QCette. Úplné pokyny nájdete v príbalovom letáku s pokynmi k pomôcke PeriLynx QCette alebo Rapid fFN 10Q QCette.

Nastavenie kalibrácie pre šaržu kazety Rapid fFN

V ponuke Main Menu (Hlavná ponuka) analyzátoru vyberte možnosť **Enter New Calibration Code** (Zadať nový kalibračný kód) alebo **SET CALIBRATION** (Nastaviť kalibráciu) a zadajte požadované informácie (identifikátor používateľa, číslo šarže kazety a kalibračný kód). Číslo šarže kazety je uvedené na fóliovom obale a na škatuli s kazetami. Kalibračný kód je uvedený na škatuli s kazetami. Ďalšie informácie nájdete v používateľskej príručke k analyzátoru. Kalibračný kód sa musí nastaviť pre každú šaržu kaziet Rapid fFN 10Q použitú pri testovaní.

Príprava vzorky

Poznámka: Manipulujte s transportnou skúmavkou a všetkými vzorkami pacientov ako s potenciálne infekčnými.

1. Pred vykonaním testu nechajte všetky transportné skúmavky zahriať na izbovú teplotu.
2. Pred vybratím aplikátora jemne premiešajte obsah transportnej skúmavky.
3. Otvorte viečko transportnej skúmavky s aplikátorom. Telo aplikátora má byť pevne zasunuté do viečka. Vytlačte čo najviac tekutiny z aplikátora, pričom otáčaním otierajte jeho špičku o vnútornú stenu skúmavky. Použitý aplikátor zlikvidujte v súlade s postupom pre manipuláciu s biologicky nebezpečnými materiálmi.

Testovanie vzoriek pacientov

1. Vzorku pacienta pripravte podľa pokynov v časti Príprava vzorky. Vzorku pacienta pred testovaním premiešajte.
2. Vyberte jednu kazetu Rapid fFN 10Q z fóliového obalu.
3. V ponuke Main Menu (Hlavná ponuka) na analyzátoze vyberte možnosť **Test Patient** (Testovanie pacienta) a zadávajte potrebné informácie, až kým sa na analyzátoze nezobrazí výzva na vloženie kazety.
4. Vložte kazetu do analyzátoru a stlačte tlačidlo **Next** (Ďalej) alebo **ENTER** (Zadať).
5. Po zobrazení výzvy na analyzátoze preneste pipetou 200 µl vzorky pacienta do aplikačnej jamky na kazete Rapid fFN 10Q. Hneď stlačte tlačidlo **Start Test** (Spustiť test) alebo **ENTER** (Zadať), aby ste aktivovali analyzátor.
6. Spustí sa odpočítavanie na analyzátoze, pričom 7 minút trvá inkubácia a 2 až 3 minúty analýza kazety.
7. Zobrazí sa koncentrácia fFN.

Interpretácia výsledkov

Výsledná koncentrácia fFN označuje hladinu fFN v klinickej vzorke. Výsledky kvantitatívnej analýzy fFN sú uvedené v jednotkách ng/ml a výsledok je normalizovaný na základe merania purifikovaného fFN a A280 s hodnotou $\epsilon = 1,28$ (16). Na analyzátoze sa zobrazujú koncentrácie v rozsahu od 0 do 500 ng/ml. Koncentrácie vyššie ako 500 ng/ml sa zobrazia ako >500 ng/ml. Ak test nezodpovedá vnútornej kontrole kvality, výsledok je INVALID (Neplatný). Pozrite si postupy pri kontrole kvality uvedené ďalej v texte.

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

POSTUPY PRI KONTROLE KVALITY

Súčasná správna laboratórna prax zahŕňa každodenné používanie buď tekutých kontrolných vzoriek, alebo elektronických (interných) kontrol a zdokumentovanie ich použitia s cieľom zachovať kalibráciu diagnostickej pomôcky v prípustných hraniciach.

Kontrolná súprava Rapid fFN obsahuje dve tekuté kontrolné vzorky: jednu negatívnu kontrolnú vzorku Rapid fFN/úroveň 1 a jednu pozitívnu kontrolnú vzorku Rapid fFN/úroveň 2. Odporúča sa použiť tieto kontrolné vzorky na monitorovanie výkonnosti kazety Rapid fFN 10Q. Odporúča sa použiť kontrolné vzorky jedenkrát vždy po doručení novej šarže alebo novej zásielky kaziet alebo vždy v prípade pochybností o kazetách. Kontrolné testovanie sa môže vykonávať častejšie v súlade s príslušnými miestnymi požiadavkami. Inú ako odporúčanú frekvenciu kontrolného testovania kvality musí schváliť laboratórium. Ak nie sú splnené kritériá pre kontrolné vzorky, netestujte vzorky pacienta, kým nezískate prijateľné výsledky. Úplné pokyny nájdete v príbalovom letáku s pokynmi ku kontrolnej súprave Rapid fFN.

Pomôcka QCette k analyzátoru je zariadenie na kontrolu kvality, ktoré sa používa na overenie, či analyzátor pracuje v rámci špecifikácií. Pomôcka QCette je replika kazety, v ktorej sa nachádza membrána s vytlačenými testovacími a kontrolnými čiarkami, ktoré sa odčítajú v analyzátoze. Pomocou tohto prístroja na kontrolu kvality sa merajú dve rôzne úrovne odpovede. Úplné pokyny nájdete v príbalovom letáku s pokynmi k pomôcke QCette.

V rámci interných kontrol sa monitorujú všetky komponenty systému analyzátoru a tieto kontroly sa vykonávajú automaticky pri každom testovaní. V rámci týchto interných kontrol sa kontroluje:

1. hraničná úroveň signálu na kontrolnom mieste testu,
2. správny pohyb vzorky v kazete Rapid fFN 10Q,
3. absencia tvorby konjugátu (kontrola kvality kazety: úspešná/neúspešná) a
4. správne fungovanie hardvéru analyzátoru (kontrola kvality analyzátoru: úspešná/neúspešná).

Ak test nezodpovedá vnútornej kontrole kvality, výsledok je neplatný.

- Výsledok testu INVALID (Neplatný) pri neúspešnej kontrole kvality kazety môže vzniknúť v dôsledku toho, že prenesený objem vzorky je menší alebo väčší ako 200 µl. Ak sa zobrazí výsledok INVALID (Neplatný), zopakujte test s 200 µl ďalšej vzorky na novej kazete. Ak sa problém neodstráni, prečítajte si ďalšie informácie v používateľskej príručke k analyzátoru alebo sa obráťte na technickú podporu.
- Výsledok testu INVALID (Neplatný) pri neúspešnej kontrole kvality kazety môže vzniknúť aj pri abnormálnej rýchlosti pohybu vzorky cez membránu kazety. Príčinou môžu byť vlastné charakteristiky vzorky. Tento problém môžu spôsobiť vzorky, ktoré sú vysoko mukoidné alebo sú kontaminované lubrikantmi, mydlami, dezinfekčnými prostriedkami alebo krémami. Zopakujte testovanie vzorky na novej kazete. Ak sa problém neodstráni, obráťte sa na lekára a odporučte mu, aby do 24 hodín odobral novú vzorku.
- Výsledok testu INVALID (Neplatný) pri neúspešnej kontrole kvality analyzátoru môže vzniknúť pri poruche analyzátoru. Vypnite a opätovne zapnite analyzátor, aby ste znovu spustili systém. Opätovne spustíte analýzu pomôcky QCette. Ak je analýza pomôcky QCette neúspešná, obráťte sa na technickú podporu. Ak je analýza pomôcky QCette úspešná, zopakujte test s 200 µl ďalšej vzorky na novej kazete. Ak sa problém neodstráni, prečítajte si ďalšie informácie v používateľskej príručke k analyzátoru alebo sa obráťte na technickú podporu.

OBMEDZENIA

Výsledok testu Rapid fFN 10Q sa nemá interpretovať ako absolútny dôkaz prítomnosti alebo absencie procesu, ktorý povedie k predčasnému pôrodu. Na koncentrácie fFN môže mať vplyv natrhnutie krčka maternice v dôsledku, ale nie výhradne, udalostí, ako sú pohlavný styk, digitálne vyšetrenie krčka maternice alebo vaginálne ultrazvukové vyšetrenie. Výsledok testu Rapid fFN 10Q sa má vždy používať v spojení s informáciami dostupnými z klinického vyšetrenia pacientky a iných diagnostických postupov, ako sú vyšetrenie krčka maternice, vyšetrenie mikrobiologických kultúr z krčka maternice, posúdenie činnosti maternice a vyhodnotenie iných rizikových faktorov.

- **Výsledky testu sa nemôžu interpretovať vizuálne a musia byť interpretované v analyzátoze.**
- Zmeny v protokole analýzy uvedenom v tomto príbalovom letáku môžu viesť k chybným výsledkom.
- Analýza je optimalizovaná pre vzorky odobraté zo zadnej klenby vagíny. Nemajú sa používať vzorky získané z iných miest.
- Nie je vylúčený vplyv týchto komponentov na analýzu: výplachy, biele krvinky, červené krvinky, baktérie a bilirubín.
- Prítomnosť infekcií nie je vylúčená ako faktor súvisiaci s rizikom predčasného pôrodu.

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

- Vzorku fetálneho fibronektínu je možné odobrať u pacientok, ktoré uvedú, že mali pohlavný styk počas predchádzajúcich 24 hodín, ale poskytovatelia zdravotnej starostlivosti si musia byť vedomí nasledujúcich informácií týkajúcich sa týchto pacientiek:
Vzorka kontaminovaná semenom by mohla mať za následok falošne zvýšenú výslednú hodnotu fFN. Poskytovateľov zdravotnej starostlivosti však môžeme uistiť, že interferencia spôsobená semenom nebude mať za následok falošne zníženú výslednú hodnotu fFN. Napríklad výsledná hodnota nižšia než 10 ng/ml môže byť spoľahlivo považovaná za výslednú hodnotu nižšiu než 10 ng/ml aj v prípade, ak pacientka mala pohlavný styk počas predchádzajúcich 24 hodín.
Vyššie uvedený príklad sa dá aplikovať aj na vyššie prahové hodnoty používané v niektorých zariadeniach.
- Vzorky sa majú odobrať pred digitálnym vyšetrením krčka maternice alebo manipuláciou s ním. Manipulácia s krčkom maternice môže viesť k falošne zvýšeným výsledkom fFN.
- Nemajú sa testovať vzorky od pacientok, u ktorých existuje podozrenie alebo sa u nich zistila abrupcia placenty, placenta previa alebo stredne silné alebo ťažké vaginálne krvácanie.
- Vzorka kontaminovaná krvou by mohla mať za následok falošne zvýšenú výslednú hodnotu fFN. Poskytovateľov zdravotnej starostlivosti však môžeme uistiť, že interferencia spôsobená krvou nebude mať za následok falošne zníženú výslednú hodnotu fFN. Napríklad výsledná hodnota nižšia než 10 ng/ml môže byť spoľahlivo považovaná za výslednú hodnotu nižšiu než 10 ng/ml aj v prípade, ak je vzorka kontaminovaná krvou.
Vyššie uvedený príklad sa dá aplikovať aj na vyššie prahové hodnoty používané v niektorých zariadeniach.
- Údaje o výkonnosti súvisiace s koncentráciou fFN sú určené len pre tehotné ženy s prejavmi a príznakmi predčasného pôrodu. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje o výkonnosti súvisiace s koncentráciou fFN pre asymptomatické ženy.

OČAKÁVANÉ HODNOTY

Symptomatická populácia

V Spojenom kráľovstve sa od októbra 2010 do apríla 2012 realizovala multicentrická štúdia s cieľom posúdiť využiteľnosť koncentrácie fFN pri predikcii rizika predčasného pôrodu. Táto prospektívna observačná zaslepená štúdia zahŕňala 300 symptomatických žien s jednoplovdovým tehotenstvom, od ktorých sa odobrali vzorky v období od 22. týždňa a 0 dní do 35. týždňa a 6 dní tehotenstva (15). V prípade žien s prejavmi a príznakmi predčasného pôrodu zvyšujúca sa koncentrácia fFN nameraná v cervikovaginálnych vzorkách odobratých v období od 22. týždňa a 0 dní do 35. týždňa a 6 dní koreluje so zvýšeným rizikom pôrodu do 7 alebo 14 dní od odberu vzorky. Podobne zvyšujúca sa koncentrácia fFN nameraná v cervikovaginálnych vzorkách odobratých v období od 22. týždňa a 0 dní do 33. týždňa a 0 dní koreluje so zvýšeným rizikom pôrodu do 34. týždňa a 0 dní tehotenstva.

Riziko pôrodu do 7 a 14 dní od odberu vzorky a riziko pôrodu do 34. týždňa a 0 dní tehotenstva sú uvedené v tabuľke 1. Úroveň rizika sa zvyšuje s rastúcou koncentráciou fFN.

Tabuľka 1. Stratifikácia rizika predčasného pôrodu podľa koncentrácie fFN

Hladina fFN	N (%)	Pôrod ≤7 dní	Pôrod ≤14 dní	Pôrod do 34. týždňa a 0 dní
<10 ng/ml	170 (57 %)	1 %	1,8 %	1,5 %
10 až 49 ng/ml	62 (21 %)	0 %	1,6 %	8,2 %
50 až 199 ng/ml	41 (14 %)	0 %	7,7 %	11,5 %
200 až 499 ng/ml	14 (5 %)	14 %	29 %	33 %
≥500 ng/ml	13 (4 %)	38 %	46 %	75 %

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Koncentrácia fFN zodpovedá rôznym úrovňam relatívneho rizika v príslušných časových bodoch pôrodu, ako sú uvedené v tabuľke 2. Relatívne riziko sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa koncentraciami fFN.

Tabuľka 2. Relatívne riziko predčasného pôrodu podľa koncentrácie fFN

Hladina fFN	N (%)	Pôrod ≤7 dní	Pôrod ≤14 dní	Pôrod do 34. týždňa a 0 dní
<10 ng/ml	170 (57 %)	—	—	—
10 až 49 ng/ml	62 (21 %)	0,0	0,9	5,6 ³
50 až 199 ng/ml	41 (14 %)	0,0	4,3	7,9 ⁴
200 až 499 ng/ml	14 (5 %)	12,1 ²	16,1 ²	22,8 ⁴
≥500 ng/ml	13 (4 %)	32,5 ⁴	26,0 ²	51,3 ⁴

1. Relatívne riziko v porovnaní s fFN <10 ng/ml
 2. Štvorec chí, p <0,01
 3. Štvorec chí, p <0,05
 4. Štvorec chí, p <0,001

Vyššie uvedené údaje o výkonnosti súvisiace s koncentraciou fFN sú určené len pre tehotné ženy s prejavmi a príznakmi predčasného pôrodu.

Vysoko riziková populácia

V Spojenom kráľovstve sa od októbra 2010 do septembra 2013 realizovala multicentrická štúdia s cieľom posúdiť využiteľnosť koncentrácie fFN pri predikcii rizika predčasného pôrodu. Táto prospektívna observačná zaslepená štúdia zahŕňala 1448 vysoko rizikových žien s jednopločným tehotenstvom, od ktorých sa odobrali vzorky v období od 22. týždňa a 0 dní do 27. týždňa a 6 dní tehotenstva (17). Táto populácia zahŕňala pacientky s predchádzajúcim predčasným pôrodom (PPTB) alebo predčasným odtokom plodovej vody (PROM) pred 37. týždňom, pacientky s predchádzajúcim spontánnym potratom v druhom trimestri, pacientky s predchádzajúcim chirurgickým zákrokom na krčku maternice [široká excízia transformačnej zóny slučkou (LLETZ), excízia vysokofrekvenčnou elektrickou slučkou (LEEP), laserová alebo kónická excízia] a pacientky s náhodne zistenou dĺžkou krčka maternice 25 mm alebo menej v rámci sledovaného tehotenstva. V skupine žien s vysokým rizikom predčasného pôrodu zvyšujúca sa koncentrácia fFN nameraná v cervikovaginálnych vzorkách odobratých v období od 22. týždňa a 0 dní do 27. týždňa a 6 dní korelovala so zvýšeným rizikom pôrodu do 30. týždňa, 34. týždňa a 37. týždňa tehotenstva. Následná štúdia preukázala, že kvantitatívny cervikovaginálny fetálny fibronektín meraný v období od 18. do 21. týždňa gravidity má na predikciu spontánneho predčasného pôrodu podobnú prediktívnu hodnotu ako meranie v období od 22. do 27. týždňa gravidity (18).

Tabuľka 3. Miera spontánnych predčasných pôrodov (SPP) u asymptomatických vysoko rizikových žien podľa kvantitatívnych kategórií fetálneho fibronektínu

Kategória fFN (ng/ml)	n (%)	SPP do 30. týždňa n (%)	SPP do 34. týždňa n (%)	SPP do 37. týždňa n (%)
<10	1000 (69,1)	10 (1,0)	27 (2,7)	81 (8,1)
10 – 49	249 (17,2)	8 (3,2)	27 (11,0)	50 (20,1)
50 – 199	121 (8,4)	6 (5,0)	18 (14,9)	32 (26,4)
200 – 499	57 (3,9)	13 (22,8)	19 (33,9)	26 (45,6)
≥500	21 (1,5)	8 (38,1)	10 (47,6)	11 (52,4)
Spolu**	1448 (100)	45 (3,1)	101 (7,0)	200 (13,8)

* Všetky porovnanie pre každý gestačný koncový bod sú štatisticky významné (p <0,01) okrem 10 – 49 ng/ml v porovnaní s 50 – 199 ng/ml a 200 – 499 v porovnaní s ≥500+ (p >0,1 pre všetky gestačné koncové body).
 ** Ženy s vyvolaným pôrodom pred analyzovaným gestačným obdobím boli vylúčené (n = 7 <30. týždeň, n = 15 <34. týždeň, n = 41 <37. týždeň).

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Tabuľka 4. Predikcia spontánneho predčasného pôrodu pred 30. týždňom tehotenstva podľa kvantitatívnej prahovej hodnoty fetálneho fibronektínu (n = 1441)

Prediktívna premenná (95 % IS)	Prahová hodnota fetálneho fibronektínu (ng/ml)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Citlivosť (%)	77,8 (62,9 – 88,8)	60,0 (44,3 – 74,3)	46,7 (31,7 – 62,1)	17,8 (8,0 – 32,1)
Špecifickosť (%)	70,5 (68,0 – 72,9)	87,7 (85,5 – 89,4)	95,9 (94,7 – 96,9)	99,1 (98,4 – 99,5)
PPH (%)	7,8 (5,5 – 10,7)	13,6 (9,1 – 19,1)	26,9 (17,5 – 38,2)	38,1 (18,1 – 61,6)
NPH (%)	99,0 (98,2 – 99,5)	98,6 (97,7 – 99,1)	98,2 (97,4 – 98,9)	97,4 (96,4 – 98,2)
MP +	2,64 (2,21 – 3,14)	4,9 (3,7 – 6,4)	11,4 (7,6 – 17,1)	19,1 (8,3 – 43,8)
MP –	0,32 (0,18 – 0,55)	0,5 (0,3 – 0,7)	0,6 (0,4 – 0,7)	0,83 (0,72 – 0,95)
Plocha ROC	0,81 (0,73 – 0,89)			
NPH: negatívna prediktívna hodnota PPH: pozitívna prediktívna hodnota MP: miera pravdepodobnosti ROC: krivka ROC (receiver operating curve)				

Tabuľka 5. Predikcia spontánneho predčasného pôrodu pred 34. týždňom tehotenstva podľa kvantitatívnej prahovej hodnoty fetálneho fibronektínu (n = 1433)

Prediktívna premenná (95 % IS)	Prahová hodnota fetálneho fibronektínu (ng/ml)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Citlivosť (%)	73,3 (63,5 – 81,6)	46,5 (36,5 – 56,7)	28,7 (20,1 – 38,6)	9,9 (4,9 – 17,5)
Špecifickosť (%)	72,2 (69,7 – 74,6)	88,7 (86,8 – 90,3)	96,4 (95,3 – 97,3)	99,2 (98,5 – 99,6)
*PPH (%)	16,7 (13,3 – 20,5)	23,7 (18,0 – 30,3)	37,7 (26,9 – 49,4)	47,6 (25,7 – 70,2)
*NPH (%)	97,3 (96,1 – 98,2)	95,6 (94,3 – 96,7)	94,7 (93,4 – 95,8)	93,6 (92,1 – 94,8)
*MP +	2,64 (2,28 – 3,05)	4,10 (3,17 – 5,31)	7,97 (5,27 – 12,1)	12,0 (5,20 – 27,6)
*MP –	0,37 (0,27 – 0,51)	0,60 (0,50 – 0,72)	0,74 (0,65 – 0,84)	0,91 (0,85 – 0,97)
Plocha ROC	0,78 (0,73 – 0,84)			
* Všetky porovnania pre každý gestačný koncový bod sú štatisticky významné (p < 0,01) okrem 10 – 49 ng/ml v porovnaní s 50 – 199 ng/ml a 200 – 499 v porovnaní s ≥500+ (p > 0,1 pre všetky gestačné koncové body). NPH: negatívna prediktívna hodnota PPH: pozitívna prediktívna hodnota MP: miera pravdepodobnosti ROC: krivka ROC (receiver operating curve)				

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Tabuľka 6. Predikcia spontánneho predčasného pôrodu pred 37. týždňom tehotenstva podľa kvantitatívnej prahovej hodnoty fetálneho fibronektínu (n = 1407)

Prediktívna premenná (95 % IS)	Prahová hodnota fetálneho fibronektínu (ng/ml)			
	≥10	≥50	≥200	≥500
Citlivosť (%)	59,3 (52,1 – 66,2)	34,7 (27,1 – 41,7)	18,6 (13,4 – 24,7)	5,5 (2,8 – 9,7)
Špecifickosť (%)	73,7 (71,1 – 76,2)	89,7 (87,9 – 91,4)	96,8 (95,6 – 97,7)	99,2 (98,5 – 99,6)
PPH (%)	27,1 (23,0 – 31,6)	35,8 (29,0 – 43,0)	48,7 (37,0 – 60,4)	52,4 (29,8 – 74,3)
NPH (%)	91,6 (89,7 – 93,3)	89,3 (87,4 – 91,0)	87,8 (85,9 – 89,5)	86,4 (84,5 – 88,2)
MP +	2,26 (1,94 – 2,62)	3,37 (2,62 – 4,34)	5,75 (3,76 – 8,79)	6,67 (2,87 – 15,49)
MP –	0,55 (0,47 – 0,66)	0,73 (0,66 – 0,81)	0,84 (0,79 – 0,90)	0,95 (0,92 – 0,99)
Plocha ROC	0,70 (0,66 – 0,75)			
NPH: negatívna prediktívna hodnota PPH: pozitívna prediktívna hodnota MP: miera pravdepodobnosti ROC: krivka ROC (receiver operating curve)				

Tabuľka 7. Relatívne riziko spontánneho predčasného pôrodu podľa kvantitatívnej koncentrácie fetálneho fibronektínu

Kategória fFN (ng/ml)	SPP do 30. týždňa RR	SPP do 34. týždňa RR	SPP do 37. týždňa RR
<10	1	1	1
10 – 49	3,2 (1,3 – 8,0)	4,0 (2,5 – 6,4)	2,5 (1,8 – 3,4)
50 – 199	4,9 (1,8 – 13,3)	5,5 (3,3 – 9,1)	3,3 (2,3 – 4,7)
200 – 499	22,7 (10,4 – 49,5)	10,1 (6,2 – 16,6)	5,7 (4,0 – 8,0)
>500	37,9 (16,6 – 86,2)	15,6 (9,2 – 26,5)	6,3 (4,0 – 9,9)
RR: relatívne riziko			

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Presnosť

Presnosť v sérii a celková presnosť sa stanovili testovaním dvoch úrovní kontrolných materiálov, ktoré obsahovali fetálny fibronektín. Štúdia sa vykonala na troch šaržach kaziet a testovanie prebiehalo tri týždne. Testovalo sa desať replikátov šesťkrát pre každú šaržu, pričom sa použili rôzne kombinácie analyzátorov Rapid fFN 10Q. Výsledky týkajúce sa presnosti sú uvedené v tabuľke 8.

Tabuľka 8. Presnosť

Presnosť v sérii	Úroveň 1 (53 ng/ml)	Úroveň 2 (156 ng/ml)
Šarža 1		
N	10	10
Priemer	54	170
SD	3,1	12,4
CV (%)	5,8	7,3
Šarža 2		
N	10	10
Priemer	55	167
SD	3,1	11,0
CV (%)	5,7	6,6
Šarža 3		
N	10	10
Priemer	53	163
SD	3,1	11,5
CV (%)	5,9	7,1
Celková presnosť		
N	180	180
Priemer	54	167
SD	3,2	12,5
CV (%)	5,9	7,5

Správnosť

Správnosť systému Rapid fFN 10Q sa stanovila testovaním dvoch úrovní kontrolných materiálov, ktoré obsahovali známe množstvo fetálneho fibronektínu v rámci troch šarží kaziet. Výsledky týkajúce sa správnosti sú uvedené v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Správnosť

Číslo šarže kazety	[fFN] (ng/ml)	Systém Rapid fFN 10Q (ng/ml)	Správnosť (%)
Šarža 1	53	54	98,1
Šarža 2	53	55	96,2
Šarža 3	53	53	100
Šarža 1	156	170	91,0
Šarža 2	156	167	92,9
Šarža 3	156	163	95,5

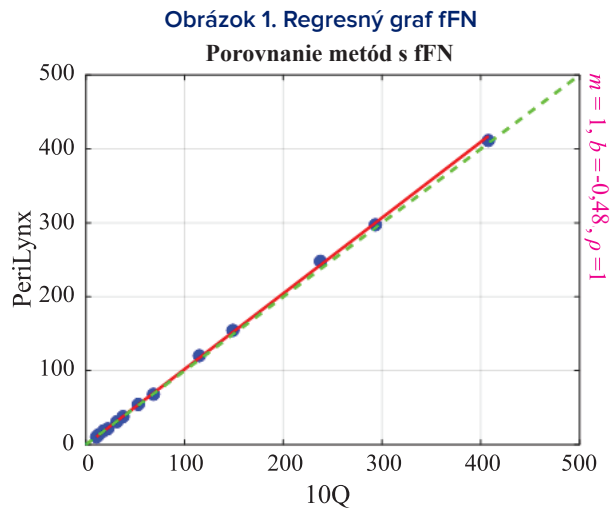
Podobné údaje o presnosti a správnosti sa získali pre sériu testov Rapid fFN 10Q v systéme PeriLynx.

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Porovnávacie štúdiá

Vykonala sa štúdiá porovnávania dvoch metód s cieľom preukázať rovnocennosť kvantitatívneho merania koncentrácie fFN pomocou kazety Rapid fFN 10Q, pričom sa porovnávali systémy PeriLynx a Rapid fFN 10Q. Pripravili sa roztoky s viacerými koncentraciami fFN a testovali sa v replikátoch vo viacerých systémoch PeriLynx a Rapid fFN 10Q. Testovalo sa trinásť (13) koncentrácií fFN na desiatich (10) z každého zo systémov PeriLynx a Rapid fFN 10Q a na každom analyzátore sa vykonalo šesť (6) meraní replikátov.

V nasledujúcom grafe sú zobrazené údaje zo štúdie. Na osi 10Q sú uvedené koncentrácie fFN v ng/ml namerané v systéme Rapid fFN 10Q (v priemere pre všetky prístroje a replikáty) a na osi PeriLynx sú uvedené priemerné výsledky pre ten istý roztok namerané v systéme PeriLynx.



V rámci Demingovej regresnej analýzy sa vypočítava sklon regresnej krivky ako 1,02 s 95 % IS: 1,01 až 1,04. Výsledky tejto štúdie ukazujú, že keď sa systém PeriLynx použije s testom Rapid fFN 10Q, sú merania fFN v tomto systéme rovnocenné s meraniami v systéme Rapid fFN 10Q.

Interferujúce látky

Je potrebné dbať na to, aby nedošlo ku kontaminácii aplikátora alebo cervikovaginálnych sekrétov lubrikantmi, mydlami, dezinfekčnými prostriedkami alebo krémami (napr. lubrikačným gélom K-Y®, vaginálnym progesterónovým gélom, dezinfekčným prostriedkom Betadine®, krémom Monistat®). Lubrikanty alebo krémy môžu fyzicky narúšať absorpciu vzorky na aplikátor. Mydlá alebo dezinfekčné prostriedky môžu ovplyvňovať reakciu protilátka – antigén.

Do vzoriek obsahujúcich približne 0,015 µg/ml až 0,080 µg/ml fFN sa pridali farmakologické látky v rôznych koncentráciách a vzorky sa analyzovali v triplikátoch. Pridali sa tieto lieky: ampicilín (do 100 µg/ml), cefalexín (do 18 µg/ml), dexametazón (do 200 µg/ml), erytromycín (do 10 µg/ml), gentamycín (do 4 µg/ml), síran horečnatý (do 50 µg/ml), oxytocín (do 100 µg/ml), prostaglandín E2 (do 10 µg/ml), ritodríl (do 10 µg/ml) a terbutalín (do 100 µg/ml). Tieto lieky nemali vplyv na analýzu pri uvedených koncentráciách.

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

Predchádzajúca verzia softvéru (1.0) analyzátora Rapid fFN 10Q

V predchádzajúcej verzii analyzátora Rapid fFN 10Q sa okrem koncentrácií fFN uvádzajú aj pozitívne a negatívne výsledky. Ak je koncentrácia fFN ≥ 50 ng/ml, výsledok je POZITÍVNY. Ak je koncentrácia fFN < 50 ng/ml, výsledok je NEGATÍVNY. Ďalšie informácie o kvantitatívnom výsledku nájdete v už uvedenej kapitole Očakávané hodnoty.

V Spojenom kráľovstve sa od októbra 2010 do apríla 2012 realizovala multicentrická štúdia s cieľom posúdiť využiteľnosť koncentrácie fFN pri predikcii rizika predčasného pôrodu. Táto prospektívna observačná zaslepená štúdia zahŕňala 300 symptomatických žien s jednoplovdovým tehotenstvom, od ktorých sa odobrali vzorky v období od 22. týždňa a 0 dní do 35. týždňa a 6 dní tehotenstva (15). Výsledky tejto štúdie sa analyzovali kvalitatívne s hraničnou hodnotou (cut-off) 50 ng/ml. Predikcia rizika pôrodu do 7 a 14 dní od odberu vzorky na základe kvalitatívneho výsledku je súhrne uvedená v tabuľke 10. U symptomatických žien, ktorých test na fFN bol negatívny, bolo riziko pôrodu do nasledujúcich 7 dní 0,9 % a do 14 dní 1,7 %.

Tabuľka 10. Riziko predčasného pôrodu podľa kvalitatívneho výsledku fetálneho fibronektínu

Hladina fFN	N (%)	Pôrod ≤ 7 dní	Pôrod ≤ 14 dní
Negatívny	231 (77,3 %)	0,9 %	1,7 %
Pozitívny	68 (22,7 %)	10,3 %	19,7 %

LITERATÚRA

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
2. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal DC, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Engl J Med* 1991;325:669–74.
3. Morrison JC, Allbert JR, McLaughlin BN, Whitworth NS, et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:538–42.
4. Iams J, Casal DC, Goodwin TM, Kreaden US, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141–5.
5. Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* August 2012;101-105.
6. Maymon R, Bahari C, Moroz C. Placental isoferitin measured by a specific monoclonal antibody as a predictive marker for preterm contraction outcome. *Obstet Gynecol* 1989;74:597–9.
7. Wasmoe TL, Coulam CB, Leiferman KM, Gleich GJ. Increases of plasma eosinophil major basic protein levels late in pregnancy predict onset of labor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3029–32.
8. McGregor JA. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1337–42.
9. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:6517–21.
10. Matsuura H, Takio K, Titani K, Greene T, et al. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC 6. Unique structural requirement for the antigen specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J Biol Chem* 1988;263:3314–22.
11. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991;138:537–43.
12. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth: the National Institute of Child Health and Human Development maternal-fetal medicine units network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1480-3.
13. Lu GC, Goldenberg RL, Cliver SP, Kreaden US, Andrews WW. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Obstet Gynecol* 2001;97:225-8.

Súprava kaziet Rapid fFN® 10Q

14. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200;263.e1-6.
15. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 208.
16. Yamada KM. "Fibronectin and Other Structural Proteins." in *Cell Biology of Extracellular Matrix*, Ed ED Hay. 1st ed. New York: Plenum Press, 1981. 95-114.
17. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin to Predict Preterm Birth in Asymptomatic Women at High Risk. *Obstetrics & Gynecology* 2015;125:1168-1176.
18. Hezelgrave NL, Abbott DS, Seed PT, et al. Quantitative Fetal Fibronectin at 18 Weeks of Gestation to Predict Preterm Birth in Asymptomatic High-Risk Women. *Obstet Gynecol*, 2016;127;2. 255-263.

TECHNICKÁ PODPORA A INFORMÁCIE O OBJEDNÁVANÍ

LEN USA A KANADA

Tel.: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

VŠETKY OSTATNÉ KRAJINY

Obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Hologic alebo na číslo:

Tel.: 00800 800 29892

Ďalšie kontaktné informácie nájdete na lokalite www.ffntest.com

© 2020 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

Hologic, PeriLynx, Rapid fFN, QCette alebo súvisiace logá sú ochranné známky alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. alebo jej pridružených spoločností v Spojených štátoch alebo iných krajinách. Všetky ostatné ochranné známky, registrované ochranné známky a názvy výrobkov sú vlastníctvom ich príslušných vlastníkov.



Nepoužívajte opakovane



Použite do



Kód šarže



Katalógové číslo



Výrobca



Splnomocnený zástupca
v Európskom spoločenstve



Diagnostická zdravotnícka
pomôcka na použitie *in vitro*



Obmedzenie teploty: 15 – 30 °C



Prečítajte si návod na použitie



Kalibračný kód



Vyrobené v USA



Hologic, Inc. • 1240 Elko Drive • Sunnyvale, CA • 94089-2212 • USA
1 (800) 442-9892 • +1 (508) 263-2900 • www.hologic.com



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgicko

Austrálsky zadávateľ:

Hologic (Austrália a Nový Zéland) Pty Ltd.

Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road, Macquarie Park NSW 2113 Austrália tel.: 02 9888 8000

RapidfFN
10Q Cassette